

**Oponentský posudek
na disertační práci MUDr. Matúše Reháka
"Možnosti léčby okluze centrální sítnicové vény"**

Předložená disertační práce má 71 stran, obsahuje 13 obrázků, 11 grafů, 12 tabulek a 111 literárních odkazů. Obrázky, grafy a tabulky názorně a ve vhodném rozsahu doplňují text.

Zvolené téma je velmi aktuální. I když kmenová okluze sítnicové vény (KOSV) je častým cévním onemocněním sítnice, patogenéza onemocnění není zcela objasněna a léčebné možnosti nejsou zdaleka uspokojivé.

Autor si stanovil dva jasné cíle: 1. Zhodnotit výskyt hemokoagulačních poruch u nemocných s KOSV a jejich možný vliv na vývoj onemocnění. 2. Analyzovat účinnost a funkční přínos léčby nemocných s KOSV pomocí systémové antihemokoagulační terapie Warfarinem.

Vhodně zvolené metody zpracování umožnily dospět k přesvědčivým výsledkům. Prevalence jednotlivých poruch hemokoagulační kaskády u nemocných s KOSV byly srovnávány s jejich výskytem u kontrolní věkem odpovídající skupiny probandů a rozdělení nemocných podle věku na skupinu nemocných mladších a starších 55 let bralo v úvahu různou frekvenci rizikových faktorů v obou věkových skupinách. Pro hodnocení funkčních výsledků léčby Warfarinem byl vybrán jako kontrolní soubor neléčených nemocných s KOSV ze studie Quinlanové a spol. z roku 1990. Volbu lze pokládat za vhodnou a splňující stanovené podmínky. Zvolený soubor neléčených nemocných nejlépe odpovídal velikostí, četností kontrol, složením a podrobnými údaji o nemocných hodnocenému souboru nemocných léčených Warfarinem.

Disertační práce splnila stanovené cíle a dosažené výsledky jsou přínosem v několika bodech:

1. U nemocných s KOSV se neprokázaly statisticky významné rozdíly v hladinách důležitých faktorů hemokoagulační kaskády (ACP-resistence, deficitu proteinu C a S, deficitu antitrombinu III a hyperprotrombinemie). Přesto lze jen souhlasit s kritickým závěrem autora, že statistická významnost u některých výsledků mohla být do určité míry zkreslena nedostatečnou velikostí vyšetřovaného souboru. Platí to především o ACP-resistenci, jejíž výskyt u nemocných s KOSV mladších 55 let byl více než dvojnásobně vyšší než u nemocných starších 55 let a kontrolní skupiny a rozdíl nebyl statisticky významný.

2. Nepochybným přínosem jsou pozitivní výsledky léčby KOSV dlouhodobou systémovou antikoagulační léčbou Warfarinem. U neischemických KOSV byl u nemocných léčených Warfarinem podíl očí klasifikovaných jako "neúspěšná léčba" statisticky významně menší než u neléčených nemocných a statisticky významně menší byla i skupina léčených nemocných s výrazným poklesem konečné zrakové ostrosti. U ischemických KOSV, u nichž léčba Warfarinem quoad visum nebyla úspěšná, snížila léčba výrazně alespoň výskyt zhoubných neovaskularizací.

3. Nové a důležité jsou informace týkající se vlastní léčby ověřené na poměrně velké skupině nemocných. Autor zdůrazňuje, že léčba Warfarinem u nemocných s KOSV je účinná pouze za určitých podmínek. Léčba musí být dostatečně dlouhá a měla by být prováděna po dobu jednoho roku. Podmínkou účinné léčby rovněž je, aby dávky Warfarinu byly dostatečně vysoké a nastaveny tak, aby se Quickův čas udržoval po

celou dobu léčby mezi 20-25 % a hodnoty INR (mezinárodního normalizovaného poměru - tromboplastinového času) mezi 3-3,5.

Autoreferát disertační práce je jasným shrnutím studie.

K práci mám minimální připomínky:

- Jako potřebná délka léčby Warfarinem se uvádí jeden rok. Byla tato délka léčby dodržována i u pretrombóz, jestliže nález na pozadí a zraková ostrost se dříve normalizovaly?
- Warfarinum natrium je účinná látka v léku Warfarin Orion. V textu se někdy používá warfarin, jindy Warfarin. Vhodné by bylo jedno označení - Warfarin.
- Drobná chyba je na straně 23 disertační práce a na straně 5 autoreferátu, kde je uvedeno: léčba pomocí systémové hemokoagulační terapie místo antihemokoagulační terapie.
- Chyba je rovněž na straně 38 disertační práce a autoreferátu na straně 12, kde v textu je uvedeno: NKZO u zbylých 58 ze 74 očí (84,2 %) byla lepší 6/60. Jde o 78,4 %, jak je správně uvedeno v tabulce.

Závěr: MUDr. Matúš Reháč splnil ve své disertační práci cíle, které si vytýčil. Disertační práce prokázala hluboké znalosti autora v dané problematice. Autor dospěl k výsledkům, které mají význam pro praxi. Práce rozšířila poznatky o léčebných možnostech kmenové okluze sítnicové vény.

Doporučuji proto práci k obhajobě.

Praha, 3. dubna 2008.

Prof. MUDr. Ivan Karel, DrSc.